https://doi.org/10.31005/iajmh.v4i.169



Aproximación al diagnóstico de infecciones oportunistas pulmonares en adultos con SIDA.

Approach to the diagnosis of opportunistic infections of the lungs in adults with AIDS

Farfán-Cano Galo Guillermo[1] https://orcid.org/0000-0001-8447-5764

Farfán-Cano Stanley Guillermo[2] https://orcid.org/0000-0001-5684-4251

Farfán-Cano Harold[3] https://orcid.org/0000-0002-9993-5783

Silva-Rojas Glen Andrés[4] https://orcid.org/0000-0002-2617-4741

Loor Parada Wilson[5] https://orcid.org/0000-0002-4467-888X

Silva-Rojas Kevin Joshua[6] https://orcid.org/0000-0003-0041-9015

RESUMEN

La epidemia del SIDA sigue siendo uno de los problemas de salud pública más importantes del siglo XXI. El retraso en el diagnóstico de la infección por VIH en pacientes con estados avanzados de inmunodepresión (ante la falta de tratamiento antirretroviral de gran actividad [TARGA]), incrementa de forma significativa el riesgo de adquirir infecciones catalogadas como oportunistas. Las infecciones oportunistas (IO) que afectan el aparato respiratorio en pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA, son factor de elevada morbimortalidad, su presentación usualmente insidiosa, con síntomas y signos inespecíficos dificultan su diagnóstico oportuno y diferenciación. Dentro de estas, las que con mayor frecuencia se presentan los pacientes de Ecuador, y que afectan el aparato respiratorio son: neumonías bacterianas, histoplasmosis, neumonía por *Pnemumocystis jirovecii*, criptococosis, candidiasis o infección por micobacterias. A continuación, se describe una aproximación para efectuar el diagnostico de estas enfermedades.

Palabras clave: Infecciones Oportunistas; Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; Infecciones Oportunistas Relacionadas con el SIDA; Enfermedades Pulmonares Fúngicas; Neumonía;

ABSTRACT

The AIDS epidemic remains one of the most important public health problems of the 21st century. Delayed diagnosis of HIV infection in patients with advanced states of immunosuppression (in the absence of highly active antiretroviral treatment [HAART]) significantly increases the risk of acquiring infections classified as opportunistic. Opportunistic infections (OIs) that affect the respiratory system in patients diagnosed with HIV/AIDS are a factor of high morbidity and mortality. Their usually insidious presentation, with non-specific symptoms and signs, makes their timely diagnosis and differentiation difficult. Among these, the most frequent ones affecting the respiratory system in Ecuador are: bacterial pneumonias, histoplasmosis, *Pnemumocystis jirovecii* pneumonia, cryptococcosis, candidiasis or mycobacterial infection. Below is an approach to the diagnosis of these diseases.

Keywords: Opportunistic Infections; Acquired Immunodeficiency Syndrome; AIDS-Related Opportunistic Infections; Lung Diseases, Fungal; Pneumonia;

[1]Farfán-Cano GG. Sociedad de Infectología del Guayas / Directiva / (Guayaquil - Ecuador). galofarcan@gmail.com,

[2]Farfán-Cano SG. Universidad Rey Juan Carlos / Enseñanzas Propias / (Madrid - España). lordyelnats@gmail.com,

[3]Farfán-Cano HR. Universidad de Guayaquil / Facultad de Ciencias Médicas / Carrera de Medicina / (Guayaquil - Ecuador). aka_raito_@hotmail.com,

4Silva-Rojas GA. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil / Facultad Facultad de Ciencias Médicas / Carrera de Medicina / (Guayaquil - Ecuador). gelnnsilva13@gmail.com

[5]Loor-Parada W. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil / Facultad Facultad de Ciencias Médicas / Carrera de Medicina / (Guayaquil - Ecuador). wilson_loor_2@hotmail.com

[6]Silva-Rojas KJ. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil / Facultad Facultad de Ciencias Médicas / Carrera de Odontología / (Guayaquil - Ecuador). 3bsilvarojas@gmail.com, https://orcid.org/

Autor de Correspondencia: Galo Farfán Cano, MD., Mprof., Correo electrónico: galofarcan@gmail.com. Cdla. Kennedy Este 116 B, Guayaquil – Ecuador. Agradecimientos: a nuestros padres, por su apoyo.

Como citar este artigo / How to cite this article

Farfán-Cano GG, Farfán-Cano SG, Farfán-Cano HR, Silva-Rojas GA, Loor-Parada W, Silva-Rojas KJ. Aproximación al diagnóstico de infecciones oportunistas pulmonares en adultos con SIDA 9. InterAm J Med Health 2021;4:e202101009.



ABSTRATO

A epidemia de AIDS continua a ser um dos mais importantes problemas de saúde pública do século XXI. O diagnóstico tardio da infecção pelo HIV em pacientes com estados avançados de imunossupressão (na ausência de tratamento anti-retroviral altamente ativo [HAART]) aumenta significativamente o risco de adquirir infecções classificadas como oportunistas. As infecções oportunistas (IOs) que afetam o sistema respiratório em pacientes diagnosticados com HIV/AIDS são um fator de alta morbidade e mortalidade. Sua apresentação geralmente insidiosa, com sintomas e sinais não específicos, torna difícil seu diagnóstico e diferenciação oportunos. Entre estas, as mais freqüentes que afetam o sistema respiratório no Equador são: pneumonias bacterianas, histoplasmose, Pnemumocystis jirovecii pneumonia, criptococose, candidíase ou infecção micobacteriana. Abaixo está uma abordagem para o diagnóstico destas doenças.

Palavras-chave: Infecções oportunistas; Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; Infecções oportunistas relacionadas à AIDS; Doenças Pulmonares, Fungos; Pneumonia;

INTRODUCCIÓN

En 1981 se reportó una serie de casos de neumocistosis y sarcoma de Kaposi en un grupo de hombres que mantenían sexo con hombres (HSH), entre los cuales se reconoció por primera vez el SIDA. Fue a partir de estos que en 1983 se identificó el VIH (lentivirus de la familia *Retroviridae*). La prueba más antigua de infección por VIH fue encontrada en una muestra de plasma de 1959, proveniente de la República Democrática del Congo. La transmisión se realiza a través de fluidos corporales. La replicación continuada, permite al virus mantener niveles elevados en el ser humano, al mismo tiempo que ocasiona la destrucción y descenso de linfocitos T-CD4+ [1].

La depleción de T-CD4+, con el tiempo conduce a la aparición de IOs, las cuales permiten definir el estadio SIDA1. En 2019 existían un total 38 millones de personas infectadas, de las cuales 1,7 millones contrajeron VIH ese año, y los fallecimientos por enfermedades relacionadas alcanzaron 690.000 casos [2].

En Ecuador los primeros reportes datan de 1984, el Ministerio de Salud Pública (MSP) define a la epidemia como de tipo concentrada, siendo prevalente especialmente en personas trans femeninas y HSH [3]. En 2017 el MSP reportó 3.533 nuevos casos, para 2018 los reportes ascendieron a 4.077, siendo el pico histórico 5.336 casos nuevos en 2009; para 2017 la tasa de mortalidad asociada a SIDA fue de 5.02, estimándose un total de 11.964 fallecidos por enfermedades relacionadas con SIDA [4]. Las provincias que concentran el mayor número infectados, del total de casos del país, son Guayas (27,9%) y Pichincha (21,54%) [4,5].

DESARROLLO

Definición de caso SIDA

Se define como SIDA al estadio crónico de la infección por VIH. Acorde con los criterios de los centros de control de enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), se caracteriza por la aparición de una o más IOs ante el descenso de T-CD4+, siendo las infecciones respiratorias las que representan mayor prevalencia como causas de morbimortalidad. En el Ecuador, como en el resto de la región de las Américas, la tuberculosis (TB), la histoplasmosis, la criptococosis y la coccidioidomicosis, son enfermedades consideradas endémicas, siendo de aparición frecuente como causa de debut clínico en estos pacientes. Los CDC, clasifican la infección por VIH en varias etapas, según el recuento absoluto de linfocitos T-CD4+ en plasma (Tabla 1)[6].

La infección por VIH sin tratamiento se asocia a la reducción progresiva de la inmunidad mediada por células; los criterios para establecer que un paciente se encuentra en etapa 3 (SIDA) se basan en el nivel de T-CD4+ (<200 cels/µl, o <14%), sin embargo, también puede definirse a un paciente en etapa 3, ante la presencia de alguna de las enfermedades definitorias de SIDA, independientemente del nivel de T-CD4+ (Tabla 2)[7].

Las IOs se definen como infecciones que son más frecuentes o graves debido a la inmunosupresión; antes de la introducción de la terapia antirretroviral (TAR) las IO eran la principal causa de morbi-mortalidad entre pacientes con VIH8. La visión acerca de la infección pulmonar en pacientes con VIH ha cambiado en las últimas décadas, si bien, en los Estados Unidos neumocistosis sigue siendo la IO más común definitoria de SIDA, su incidencia ha disminuido con la introducción de la profilaxis y TAR[9].

Dentro de los factores de riesgo asociados a la infección por VIH se encuentran la edad, recuento de T-CD4+, carga viral, uso de drogas intravenosas, etc. Una anamnesis y examen físico adecuados permiten una orientación diagnostica oportuna. Los síntomas hallados

con mayor frecuencia son: tos (con o sin expectoración, dependiendo del estado inmunitario), disnea (de aparición más súbita en la neumocistosis) con o sin cianosis, alza térmica, malestar general, vómitos y cefalea. Puede hallarse hemoptisis en casos de infecciones micóticas invasivas, TB y neumonías complicadas (infecciones con cavitaciones por *Staphylococcus aureus*), o esputo hemoptoico (infecciones por microorganismos del género *Klebsiella*) [10].

Neumonía bacteriana

La neumonía bacteriana, frecuentemente ocasionada por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) y sus complicaciones (especialmente la bacteriemia), es de las afecciones pulmonares más frecuentes en pacientes con VIH. La incidencia anual en Estados Unidos varía de 5,5-29 por cada 100, en comparación con seronegativos [0,7-10 por cada 100]. La neumonía bacteriana, y la probabilidad de desarrollar infecciones polimicrobianas o atípicas en pacientes con VIH, se asocia de forma inversamente proporcional al recuento de T-CD4+, alcanzando 17,9 episodios por cada 100 en pacientes con T-CD4+ <200 cels/µl [9,11,12]. La TAR ha reducido la incidencia de neumonía en los pacientes con VIH, el estudio START comprobó una disminución de 61%, del riesgo de infecciones bacterianas graves (entre ellas la neumonía) en pacientes que iniciaron la TAR; en el estudio SMART aproximadamente 116 participantes (2,2%) presentaron al menos un episodio de neumonía bacteriana durante un seguimiento promedio de 16 meses [9,11-14].

La neumonía bacteriana puede provocar una depleción de los T-CD4+ de forma transitoria. Entre los agentes etiológicos más frecuentes de neumonía en pacientes con VIH encontramos: *Haemophilus influenzae*, y *Staphylococcus aureus*; en países como Brasil se ha descrito también *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydophila pneumoniae*; también es muy frecuente observar infección por *Legionella*, u otros agentes poco comunes como Nocardia o Rhodococcus [7-15].

El cuadro clínico se caracteriza por tos, expectoración purulenta, fiebre, estertores crepitantes y roncus, dolor pleurítico y dificultad respiratoria con cianosis y taquipnea; y, en los casos con T-CD4+ <200 cels/µl puede asociarse con hemoptisis, diarrea, vómito y/o cefalea [11-15]. La presencia de fiebre (>38°C) asociado a postración es sugestivo de septicemia, y en pacientes ancianos pueden existir síntomas no respiratorios como cuadros confusionales [11-15].

Histoplasmosis Pulmonar

El *Histoplasma capsulatum* (HC) es un hongo dimórfico, endémico en Ecuador y las Américas, se comporta como agente oportunista en pacientes con VIH/SIDA, con una alta morbi-mortalidad; las manifestaciones clínicas son inespecíficas, pudiendo presentarse fiebre con o sin escalofríos, pérdida de peso, disnea y tos (en las formas pulmonares), lo que permite incluir dentro de su diagnóstico diferencial enfermedades como TB, neumocistosis, criptococosis pulmonar, entre otras [11-13]. Suelen haber hallazgos tales como adenomegalias, diarrea crónica, hepato-esplenomegalia, afección renal y trastornos hematológicos (principalmente en histoplasmosis diseminada) [11-14].

Varios autores refieren que valores elevados de lactato deshidrogenasa (LDH) [rango referencial 120-246 UI/L] son orientativas de diagnóstico IOs, se han mencionado que valores de LDH entre 600-1800 U/L, sin embargo, hay casos reportados África con valores entre 600-4000 U/L [16,17,18,19,20,21,22]. Un estudio efectuado entre 2012-2013 con tinción Giemsa y cultivo para diagnóstico de histoplasmosis diseminada de un área endémica de Brasil, en pacientes con SIDA, determinaron que los frotis teñidos de la capa leucocitaria tienen baja precisión, sin embargo, al ser fáciles de realizar, pueden brindar un diagnóstico rápido en áreas endémicas de bajos recursos [21]

Neumocistosis

El *Pneumocystis jirovecii* es un microorganismo intracelular perteneciente al grupo de los actinomicetos, su pared es menos rígida en comparación con otros hongos. Se disemina mediante esporas, que se liberan con la ruptura del quiste. Actúa como un agente oportunista en pacientes inmunocomprometidos, dando lugar a la activación de los macrófagos alveolares, su diseminación intrapulmonar ocurre desde focos de condensación alveolar simétricos, a partir del hilio pulmonar, la infección tiende a presentarse en pacientes con recuentos de T-CD4+ <200 cels/µl [20,22].

El diagnóstico puede efectuarse por hallazgo de signos microscópicos del microorganismo en el interior de las células infectadas, dado que hasta la fecha no se ha podido realizar cultivo de este [23]. El aumento de LDH sérica puede servir para orientación diagnostica de neumocistosis. Rey y colaboradores en un estudio de 2015, en 82 pacientes con neumocistosis (45% infectados

por VIH), observaron valores de LDH entre 200-500 U/L [20,24].

Martínez y colaboradores evaluaron la posible relación de P. jirovecii como agente etiológico de neumonía intersticial aguda (NIA), en su estudio incluyeron 4 pacientes con NIA confirmados por biopsia, y de los que se disponía de muestras de lavado bronquioalveolar (LBA) para análisis microbiológico e identificación por ADN-PCR de P. jirovecii. Los métodos microbiológicos convencionales dieron resultados negativos en todos los casos, sin embargo, se identificó ADN de Pneumocystis en los 4 casos, concluyendo que también puede ocasionar NIA [25]. De ahí la importancia de considerar como parte del diagnóstico diferencial de neumonía con patrón intersticial (reticular) agentes etiológicos como Histoplasma y Pneumocystis.

Aspergilosis pulmonar

La aspergilosis puede ser causada por diferentes especies del género Aspergillus. Este género tiene distribución mundial predominante en países de clima húmedo, sin embargo, pueden desarrollarse en cualquier clima por su termotolerancia; los que con mayor frecuencia afectan al humano son las especies fumigatus, flavus y niger. Su cuadro insidioso con signos clínicos inespecíficos, así como, la concurrencia de coinfecciones, hacen que el diagnóstico temprano sea difícil. El diagnóstico y tratamiento precoces son cruciales para mejorar el pronóstico de esta enfermedad, sin embargo, los aislamientos mediante cultivos o técnicas de detección antigénicas no son capaces de distinguir entre colonización e infección invasiva, y las biopsias rara vez se pueden realizar por la situación clínica [26-29].

Se adquieren por inhalación de conidios. En situación de inmunocompetencia la actividad de acrófagos alveolares y neutrófilos es capaz de erradicarles; la forma pulmonar invasiva es la más grave, con una mortalidad cercana al 50%. Asociándose principalmente a EPOC y uso prolongado de corticoides; cursa con fiebre, tos, expectoración, hemoptisis, disnea y dolor pleurítico, y puede asociarse a afectación traqueobronquial, especialmente en trasplante pulmonar [27].

La tomografía computarizada torácica (TCT) es orientativa. Al contrario de la aspergilosis pulmonar invasiva, los cultivos de esputo o lavado bronquio alveolar (LBA) presentan ciertas limitaciones: baja sensibilidad (cultivos negativos hasta en 50% de las formas invasivas) y especificidad subóptima. La determinación en suero galactomanano (componente de la pared celular del Aspergillus) tiene sensibilidad del 71% y especificidad del 89% en pacientes oncohematológicos; es menos específico por formar parte de la estructura de la mayoría de hongos, entre ellos Candida y Pneumocystis y, por tanto, resulta positivo en otras micosis invasivas. En liquido de LBA el galactomanano alcanza una sensibilidad del 90% y especificidad del 94% [27-29].

Tuberculosis Pulmonar

Hay millones de personas infectadas con VIH y TB, especialmente en los países en desarrollo 9, 18. En un estudio de 2010, la estimación de LDH sérica fue considerada significativa por aumento de su nivel en casos (290 UI/L) en comparación con los controles (248 UI/L) [30,31,32,33]. Sharma y colaboradores, estudiaron la actividad de la LDH sérica total y revelaron que la comparación del contenido total de LDH entre controles con esputos negativos (359,9 IU/L) y casos positivos (401,6 IU/L), siendo significativo en el segundo; los sujetos con esputo positivo mostraron niveles elevados de LDH, estableciendo una relación entre el alto nivel de LDH total en suero en pacientes con tuberculosis, que es más probable debido a la lesión tisular inducida por micobacterias, así como a otras afecciones pato-fisiológicas. Yusti et al. [28], establecieron como útil el A.D.A. para establecer el diagnostico en los casos de TB pleural en pacientes con VIH [30-33].

En pacientes con VIH con recuento de T-CD4+ ≤100 cels/µl, en tratamiento por tuberculosis activa, y que están iniciando TAR dentro de los primeros 30 días de tratamiento antituberculoso, se sugiere la coadministración de prednisona durante las primeras cuatro semanas desde el inicio del TAR. Los pacientes con coinfección TB/VIH, particularmente aquellos con T-CD4+ <100 cels/µl, no deben ser tratados con regímenes antituberculosos administrados una o dos veces por semana; en pacientes con TB pulmonar y recuento T-CD4+ <50 cels/µl, el TAR debe iniciarse tan pronto como sea posible, pero dentro de las dos semanas posteriores al inicio del tratamiento de la TB, lo cual reduce el riesgo combinado de una enfermedad que define el SIDA y la muerte. A pesar de un mayor riesgo de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI), los pacientes con TB que involucran el sistema nervioso central (SNC), el TAR debe retrasarse durante las primeras ocho semanas de tratamiento antituberculoso, independientemente del recuento de T-CD4+ [30].

Criptococosis Pulmonar

Secundaria a la inhalación de levaduras del género Cryptococcus (siendo las variedades que más comúnmente afectan al hombre C. neoformans vars grubii, C. neoformans vars neoformans y C. Gatti), con frecuencia aparece en pacientes con recuentos de T-CD4+ <100 cels/μl. Se estima que alrededor de un millón de pacientes con VIH desarrollan la enfermedad cada año. El compromiso pulmonar constituye un cuadro subagudo con síntomas inespecíficos; el diagnóstico microbiológico se basa en la detección de levaduras encapsuladas en el examen de tinta china, la identificación directa en esputo, o LBA con buen rendimiento [34-37].

La aglutinación de látex, inmunoensayo y ensayo de flujo lateral (detección de antígenos) son útiles en pacientes inmunocomprometidos (el antígeno del criptococo a menudo presenta resultados positivos), sin embargo, no son pruebas sensibles para diagnóstico de infección pulmonar en inmunocompetentes. Debe considerarse en casos con síntomas o signos radiológicos sugestivos de afectación pulmonar el aislamiento microbiológico (cultivo) en secreción respiratoria, la detección del microorganismo en estas muestras debe conducir a descarte de afección del SNC. El diagnóstico se establece por el cultivo, la biopsia de nódulos asintomáticos puede revelar levadura en la inspección histopatológica, pero el cultivo puede ser negativo [34,36].

Paciente inmunosuprimidos con criptococosis (pulmonar, meningoencefalitis o diseminada) requieren de tratamiento antifúngico prolongado (fases de inducción, consolidación y mantenimiento); el tratamiento de criptococosis pulmonar leve a moderada consiste en fluconazol (400 mg [6 mg/kg] por vía oral diariamente) de 6 a 12 meses; si el fluconazol no está disponible o está contraindicado, las alternativas aceptables incluyen itraconazol (dosis de carga de 200 mg por vía oral tres veces al día durante tres días, luego 200 mg por vía oral dos veces al día), el voriconazol (dosis de carga 6 mg/kg por vía intravenosa, dos veces al día o 400 mg por vía oral, dos veces al día el primer día, luego 200 mg por vía oral dos veces al día) o liberación prolongada de posaconazol (dosis de carga de 300 mg por vía oral dos veces al día el primer día, luego 300 mg por vía oral una vez al día); en pacientes con VIH deben continuar la terapia supresora crónica con 200 mg por día de fluconazol; en las formas graves y las diseminadas se debe utilizar la anfotericina B y la flucitosina, como terapia de inducción [34,35,36,37].

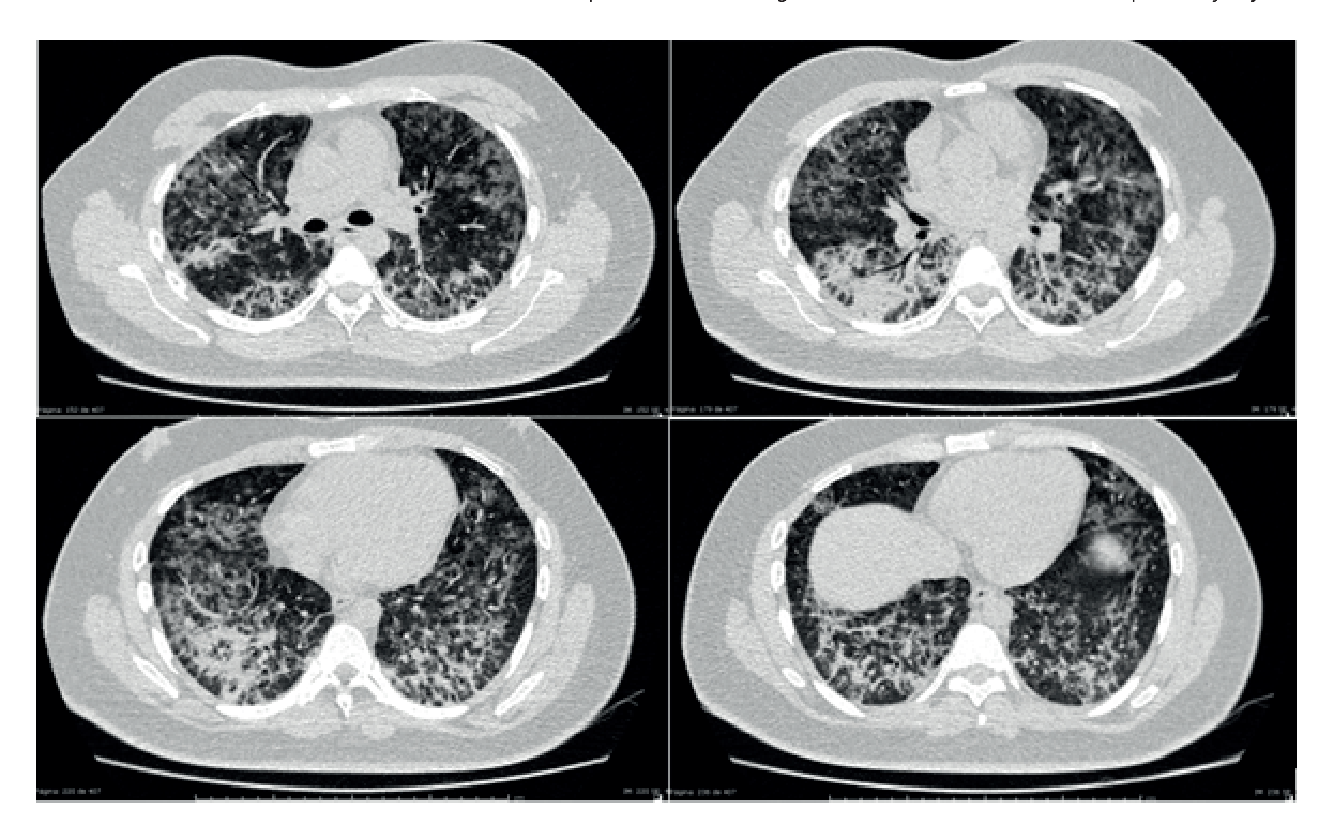
Otros agentes y entidades patológicas

Los agentes micóticos causantes de afección pulmonar, endémicos de la región de las américas son: Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Paracoccidioides braziliensis y Penicillium marneffei, pudiendo causar IOs junto al síndrome de desgaste (constitucional) asociado a síntomas respiratorios en pacientes con recuentos de T-CD4+ bajos [34]. El sarcoma de Kaposi es frecuente en paciente severamente inmunosuprimidos, siendo el SIRI uno de los factores de la exacerbación de las lesiones; la forma diseminada puede afectar la vía respiratoria, cursando con síntomas inespecíficos; dentro de los signos radiológicos se puede observar engrosamiento de las paredes bronquiales; para establecer el diagnostico debe someterse a broncoscopia para toma de muestra y estudio de las lesiones observadas; el cáncer y los linfomas pueden presentarse como formas de afección respiratoria [1,7,9,13,34].

Estudios por imágenes

Entre 2013 y 2014 en un hospital en Irán, se analizaron 15 radiografías de tórax de pacientes con VIH y recuento de T-CD4+ <350 cels/mm3, hallando adenopatías (53,3 %), derrame pleural (26,7 %) y cavitación (6,7 %), con orientación diagnostica para TB38. En el estudio EXHALE, llevado a cabo entre 2009-2012, se observó un mayor riesgo de resultados TCT positivos entre pacientes con VIH o descenso de T-CD4+ (<200 cels/mm3) [39]. Otro estudio efectuado en Oman entre 1999-2008, el 58% de pacientes tenían una o más IO definitorias de SIDA, siendo la más frecuente la neumocistosis40. Los estudios de imágenes son una herramienta importante para establecer una orientación de IOs (Imagen 1), sin embargo, no existen signos radiológicos patognomónicos que permitan establecer un diagnóstico de certeza.

Imagen 1. Tomografía axial computada de tórax. Se observa patrón intersticial en ápices, lóbulos medios y bases pulmonares, con áreas de condensación alveolar, en paciente con diagnóstico clínico de coinfección por TB y P. *jirovecii.*



REFERÊNCIAS

1. Melhuish A, Lewthwaite P. Natural history of HIV and AIDS. Medicine. 2018;46(6): 356-361.

2. ONUSIDA. Hoja informativa - Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. UNAIDS. 2020. Available from: https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet.

3. Ministerio de Salud Pública. VIH. Ministerio de Salud Pública. 2018; Available from: https://www.salud.gob.ec/vih/

4. Ministerio de Salud Pública. Boletín Anual VIH/sida y Expuestos perinatales 2018. Ministerio de Salud Pública. 2019. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/gaceta_vih_2018.pdf.

5. Crespo O, Ochoa E. Incidencia de IO en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que reciben Tratamiento antirretroviral de gran actividad en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo. 2009

6. CDC. Surveillance Guidelines, 2019. Available from: https://www.cdc.gov/hiv/statistics/guidelines/index.html.

7. Sax, P. The natural history and clinical features of HIV infection in adults and adolescents. UpToDate.com. 2018;

8. Bartlett, J, Sax, P. Overview of prevention of opportunistic infections in HIV-infected patients. UpToDate.com. 2018; Available from: uptodate.com.

9. Stover, D.E. Approach to the HIV-infected patient with pulmonary symptoms. UpToDate.com. 2018; Available from: uptodate.com .

10. Argente H, Álvarez M. Semiología médica: fisiopatología, semiotecnia y propedéutica: enseñanza-aprendizaje centrada en la persona. Buenos Aires; Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2013.

11. Lucas G. Bacterial pulmonary infections in HIV-infected patients. UpToDate.com. 2018;

12. Cillóniz C. Community-acquired bacterial pneumonia in adult HIV-infected patients, Expert Rev Anti Infect Ther. 2018;16(7):579-588. http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2018.1495560

13. Feldman C, Polverino E, Ramirez J. Pulmonary Complications of HIV. ERS. 2014;66. http://dx.doi.org/10.1183/2312508X.erm6614

14. Bourke S, Burns G. Lecture Notes: Respiratory Medicine. 9th ed. Chichester: Wiley Blackwell; 2015.

15. Figueiredo-Mello C, Naucler P, Negra MD, Levin AS. Prospective etiological investigation of community-acquired pulmonary infections in hospitalized people living with HIV. Medicine. 2017;96:e5778.

16. Farfán G. Histoplasmosis diseminada en paciente con infección por VIH. INSPILIP. 2019;2(2):1-11.

17. Cavalcanti I. Predictive factors for disseminated histoplasmosis in AIDS patients with fever admitted to a reference hospital in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2018;51(4):479-484. http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0425-2017

18. Peters E, Kauffmann R, Blok P. Fever and high lactate dehydrogenase in HIV positive patients from the Antilles and Surinam: histoplasmosis? Neth J Med. 2006;64(8):302-306.

19. Ramos I.Predictive factors for disseminated histoplasmosis in AIDS patients with fever admitted to a reference hospital in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2018;51(4):479-484. http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0425-2017

20. Vogel MN. Accuracy of serum LDH elevation for the diagnosis of Pneumocystis jiroveci pneumonia. Swiss med. 2011; 141.1718. http://dx.doi.org/10.4414/smw.2011.13184

21.Leitão T. Accuracy of Buffy Coat in the Diagnosis of Disseminated Histoplasmosis in AIDS-Patients in an Endemic Area of Brazil. Journal of Fungi. 2019;5(2):47.

22. Martínez-Rísquez M. Infección por Pneumocystis jirovecii en pacientes con neumonía intersticial aguda. Rev Clin Esp. 2018;218(8):417-20. http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2018.04.016

23. Ray G, Kenneth J. Sherris Medical Microbiology—International Edition, 2014. 6th Edition.

24. Rey A, Comparación de infecciones por Pneumocystis jiroveci en pacientes con y sin diagnóstico de infección por VIH. Rev Chilena Infectol. 2015;32.2:175-180.

25. Martínez-Rísquez MT. Infección por Pneumocystis jirovecii en pacientes con neumonía intersticial aguda. Rev Clin Esp. 2018;218(8):417-420. http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2018.04.016

26. Arteaga E, Grande E. Aspergilosis pulmonar invasora en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev Iberoam Micol. 1999;16(4):211-215.

27. Curbelo J, Galván J, Aspa J. Actualización sobre Aspergillus, Pneumocystis y otras micosis pulmonares oportunistas. Arch B. 2015;51(12):647-653.

28. Girón-Ortega J, Pérez-Galera S, Girón-González J. Diagnóstico y tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad en situaciones especiales: pacientes inmunocomprometidos sin infección por el VIH y ancianos. Medicine. 2018;12(53):3168–73. http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2018.03.027

29. Ruíz I. Aspergillosis pulmonar. Rev Med Electrón. 2018;40(4):1207-1214.

30. Sterling T. Treatment of pulmonary tuberculosis in HIV-infected adults: Initiation of therapy. Uptodate.com. 2019. Available from: uptodate.com

31. Sharma P. Utility of serum LDH isoforms in the assessment of mycobacterium tuberculosis induced pathology in TB patients of Sahariya tribe. Indian J Clin Biochem. 2010;25(1):57–63. http://dx.doi.org/10.1007/s12291-010-0012-3

32. Yusti G. Usefulness of Adenosine Deaminase Assay in Diagnosis of Patients with HIV Infection and Pleural Tuberculosis. Medic Sc. 2018;6(4):101.

33. Suresh B. Evaluation of Serum Adenosine Deaminase, Lactate Dehydrogenase and Ceruloplasmin during Anti-tuberculosis Treatment. EC Microb. 2018;14(10):694-698.

34. Gonzalez L. Compromiso pulmonar en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Uni Médic. 2018;59(1).

35. Valderrama S. Micosis sistémicas en pacientes inmunocomprometidos. Medicine. 2018;12(57):3357–68. http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2018.05.003

36. Cox, G, Perfect, J. Cryptococcus neoformans infection outside the central nervous system. UpToDate.com. 2017. Avaliable from: uptodate.com

37. Cox, G, Perfect, J. Cryptococcus neoformans: Treatment of meningoencephalitis and disseminated infection in HIV seronegative patients. UpToDate.com. 2017. Avaliable from: uptodate.com

38. Bakhshayesh-Karam M, Tabarsi P, Mirsaiedi S, Amiri M, Zahirifard S, Mansoori S, et al. Radiographic manifestations of Tuberculosis in HIV positive patients: Correlation with CD4+ T-cell count. INT. 2016;5:S244-S245. http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.11.027

39. Sigel K, Wisnivesky J, Shahrir S. Findings in asymptomatic HIV-infected patients undergoing chest computed tomography testing: implications for lung cancer screening. AIDS. 2014; 28(7):1007-14. http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000000189

40. Balkhair AA, Al-Muharrmi ZK, Ganguly S, Al-Jabri AA. Spectrum of AIDS Defining Opportunistic Infections in a Series of 77 Hospitalised HIV-infected Omani Patients. Sultan Qaboos Univ Med J. 2012;12(4):442-448. http://dx.doi.org/10.12816/0003169

Tabla 1. Definición de caso de vigilancia de los CDC: Etapas de infección por VIH basada en el recuento de linfocitos T CD4 + o porcentaje de linfocitos T CD4 + del total de linfocitos. La etapa 0 corresponde a la primoinfección o infección aguda. Adaptada desde Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, et al. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection - United States, 2014 [6].

Etapa o estadio	Linfocitos T-CD4 +	
	Células / micro	Porcentaje
0	NA	NA
1	≥500	≥26
2	200 a 499	14 a 25
3 (SIDA)	<200	<14

Tabla 2. Enfermedades e infecciones definitorias de SIDA.United States, 2014 [6].

Infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes

Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones

Candidiasis del esófago

Cáncer cervical, invasivo

Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar

Criptococosis extrapulmonar

Criptosporidiosis intestinal crónica (> 1 mes de duración)

Enfermedad por citomegalovirus (que no sea hígado, bazo o nódulos), que se inicia a la edad > 1 mes

Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión)

Encefalopatía, relacionada con el VIH

Herpes simple: úlceras crónicas (> 1 mes de duración) o bronquitis, neumonitis o esofagitis (inicio a la edad> 1 mes)

Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.

Isosporiasis crónica intestinal (> 1 mes de duración)

Sarcoma de Kaposi

Linfoma, Burkitt (o término equivalente)

Linfoma inmunoblástico (o término equivalente)

Linfoma primario de cerebro.

Mycobacterium avium complex (MAC) o Mycobacterium kansasii, diseminado o extrapulmonar

Mycobacterium tuberculosis de cualquier sitio, pulmonar, diseminada, o extrapulmonar

Mycobacterium de otras especies o especies no identificadas, diseminadas o extrapulmonares

Neumonía por Pneumocystis jirovecii (anteriormente conocida como "Pneumocystis carinii")

Neumonía recurrente

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Septicemia por salmonella recurrente

Toxoplasmosis del cerebro, inicio a la edad> 1 mes

Síndrome de desgaste atribuido al VIH